

Die Ultrastruktur der Photoreceptor-Synapsen in einem Falle von Sehnervenatrophie

M. RADNÓT und B. LOVAS

I. Augenklinik der Medizinischen Universität Budapest

(Vorstand: Prof. Dr. M. RADNÓT)

Eingegangen am 27. Dezember 1966

Die Ultrastruktur der menschlichen Netzhaut wurde besonders von YAMADA u. Mitarb., MISSOTTEN, VILLEGAS, COHEN und FINE untersucht. Wenn auch der feinere Aufbau besonders der inneren plexiformen Schicht nicht in ihren Einzelheiten geklärt ist, wie das auch ROHEN für die Primatennetzhaut betont, haben wir über die Ultrastruktur der normalen Netzhaut viele Kenntnisse, wenig aber über krankhafte Zustände des Auges.

Es bot sich Gelegenheit, einen Augapfel zu untersuchen, welcher seit 50 Jahren infolge Verletzung des Sehnerven erblindet war.

B. Z., 70jähriger Mann, 1916 im ersten Weltkrieg Kopfschuß der rechten Seite, seitdem am rechten Auge blind. Im Jahre 1949 Prodromalsymptome von Glaukom am linken Auge, weswegen er seither Pilocarpintropfen benützt. Im Oktober 1954 in unserer Klinik am linken Auge wegen akuten Glaukoms Iridektomie, seither das Glaukom kompensiert. Zur selben Zeit am rechten Auge keine Lichtempfindung, Papille porzellanweiß, scharfe Grenzen, Tension 20 mm Hg. Patient wurde im Oktober 1966 wieder aufgenommen wegen seit 2 Tagen bestehenden Schmerzen an ihm. Diese strahlen in die Schläfengegend aus und es besteht Nausea.

R. A. Auswärtsschielen, gemischte Injektion, die Hornhaut trüb, kein Einblick. Tension 47 mm Hg. Links: Visus: 5/6, Iridektomie bei 12 Uhr. Tension 20 mm Hg. Es besteht also Glaukom beiderseits, links kompensiert. Das rechte Auge wurde, da die Schmerzen und die Tension konservativ nicht zu beeinflussen waren, enucleiert.

Sofort nach der Enucleation wurde Glutaraldehyd von einer Incisionsstelle hinter der Ora serrata in die Richtung des hinteren Pols injiziert. Glaskörper konnte durch eine Incisionsstelle auf der gegenüberliegenden Seite abfließen. Nachher Halbierung des Bulbus und Fixierung zentraler sowie peripherer Teile von ihm in 4%igem Glutaraldehyd. Nach 18 Std wurde die Netzhaut abgelöst, in 0,1 M Phosphatpuffer gewaschen, in welchem auch 0,2 M Saccharose vorhanden war. Nachfixierung in einer 1%igen Osmiumlösung in 0,1 M Michaelis-Puffer. Zur Erleichterung der Orientierung wurden die Retinateilchen in eine mit 2%iger Michaelis-Puffer bereitete 40° C Agarlösung getaucht, dann auf mit 40° C Agarlösung bedeckte Objektträger aufgetragen. Nach Erstarrung wurden 3 × 3 × 3 mm dicke Teilchen geschnitten und in Araldit (Durcupan ACM) eingebettet. Während Dehydrierung wurde in 75%iger Alkohollösung mit 0,3%igem Uranylacetat 1 Std lang gefärbt. Die am Porter-Blum-Ultramikrotom angefertigten Schnitte wurden am Hitachi HU 10-Elektronenmikroskop bei 75 kV Spannung untersucht.

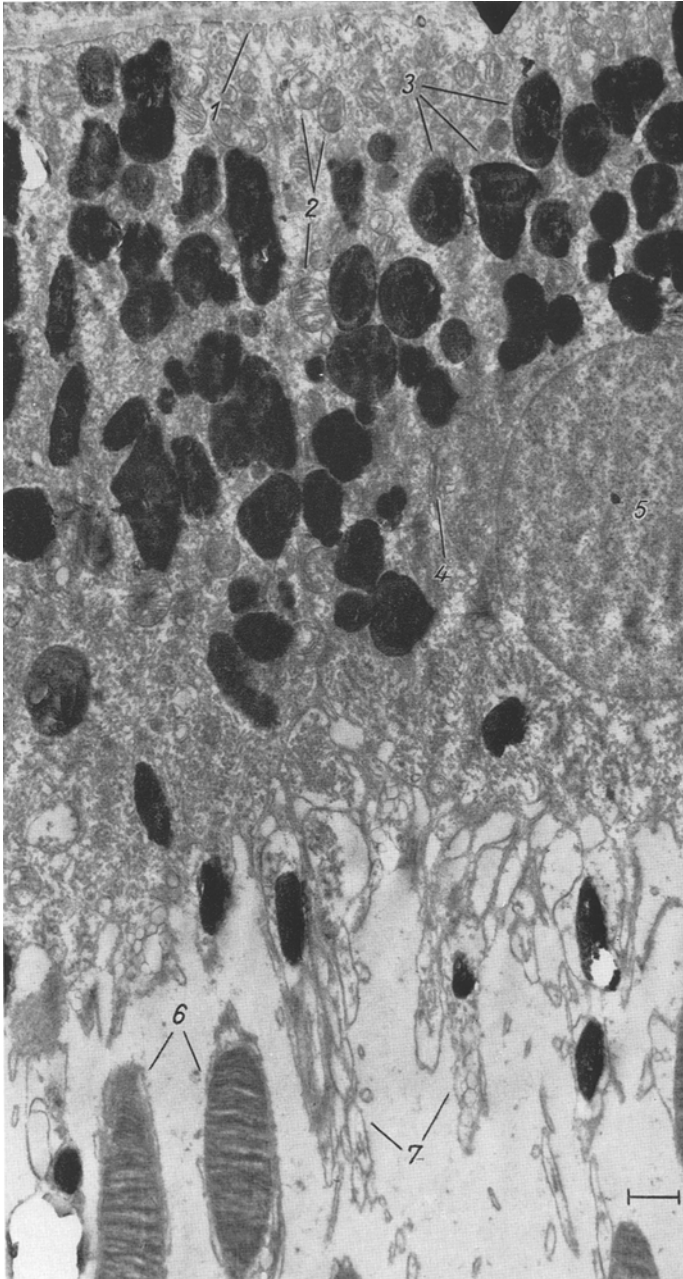


Abb. 1. Pigmentzelle. 1 Zellmembran mit Einstülpungen; 2 Mitochondrien; 3 Pigmentkörnchen; 4 Golgi-Apparat; 5 Zellkern; 6 Außenglied des Photoreceptors; 7 Epithelfortsätze

Photoreceptor-Bipolar-Synapsen ließen sich bei verschiedenen Tierarten finden. Sie sind besonders bei Meerschweinchen und Kaninchen

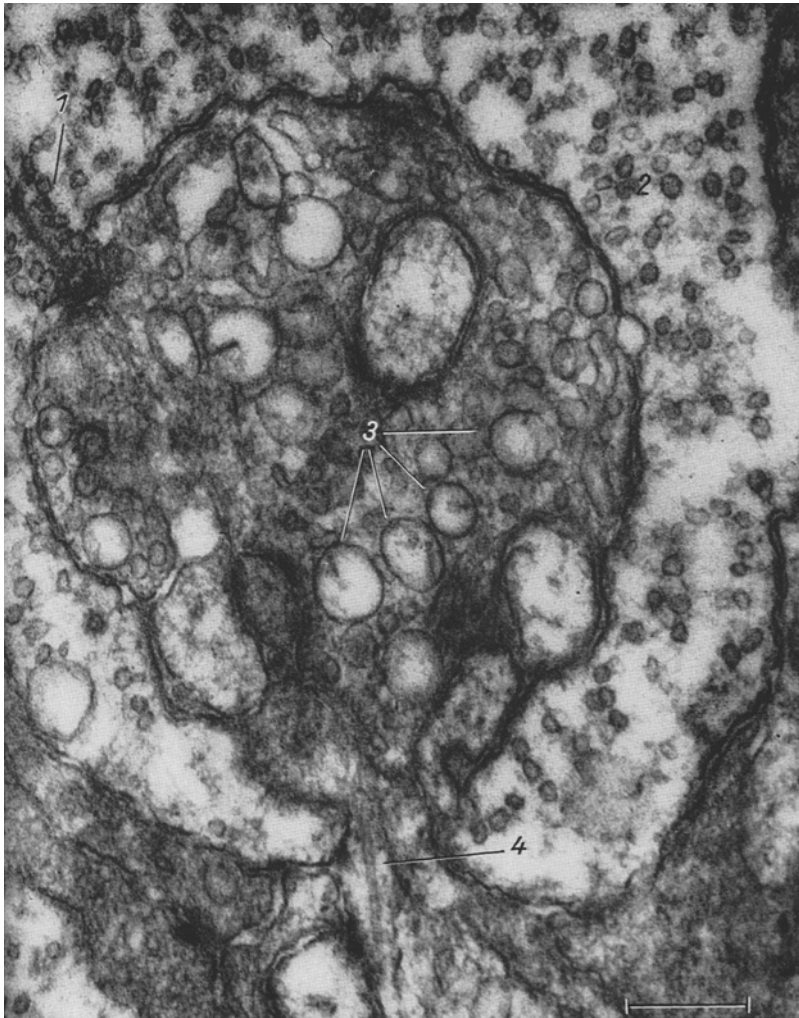


Abb. 2. Stäbchensynapse der Peripherie der Netzhaut. 1 Synapsenband; 2 synaptische Bläschen; 3 Blasen im postsynaptischen Teil; 4 Dendrit

von SJÖSTRAND eingehend untersucht. Diese Strukturen der menschlichen Netzhaut wurden von YAMADA, MISSOTTEN, VILLEGAS, FINE, COHEN, RADNÓT und LOVAS beschrieben. Hierbei handelt es sich um Invaginationssynapsen, bei welchen die Dendriten des zweiten Neurons

in die synaptischen Endkolben der Stäbchen bzw. Zapfen eindringen und dort cystenartige Erweiterung erleiden. Der synaptische Endkörper der Zapfen erscheint breiter; mehrere Dendriten dringen ein, aber meistens weniger hoch als die zwei oder drei Endblasen der Bipolardendrite in die Stäbchen. Die verdichtete prä- und postsynaptische Plasmamembran, die synaptischen Lamellen und synaptischen Bläschen stellen bekannte Bestandteile der Invaginationssynapsen dar.

In unserem Falle haben wir diese typischen Strukturen sehen können, aber es sind auch einige ungewöhnliche Bestandteile in großer Anzahl vorhanden.

Abb. 1 zeigt das Pigmentepithel und die Außenglieder der Photoreceptoren. Oben sind Einstülpungen der Plasmamembran, im Cytoplasma Pigmentkörnchen in verschiedenen Reifungsstadien, Mitochondrien, Golgi-Apparat in der Nähe des Zellkernes sowie endoplasmatisches Reticulum zu sehen. Die Fortsätze der Pigmentzellen dringen zwischen die Außenglieder der Photoreceptoren.

In den Stäbchensynapsen — sowohl in der Peripherie als auch im zentralen Teil der Netzhaut — bilden die invaginierten Dendriten große Blasen, in welchen verschiedene Organellen vorhanden sind. Diese Erscheinung sowie ein Synapsenband zeigt Abb. 2. Sie stammen von der Peripherie der Netzhaut. Ähnliche Bilder sehen wir aber auch in der paramaculären Gegend. Im invaginierten Teil der Dendriten lassen sich an vielen Stellen Kristallkörper erkennen, und zwar sowohl in der Peripherie als auch im zentralen Teil der Netzhaut in Stäbchensynapsen. Abb. 3 zeigt einen invaginierten Kristallkörper im postsynaptischen Teil einer Stäbchensynapse im Foveolargebiet, der vergrößerte Ausschnitt den Kristallkörper genauer. In den Zapfensynapsen unseres Falles haben wir keine Kristalle gefunden. Mitochondrien sind oft zu sehen. Abb. 4 zeigt zwei Zapfensynapsen der Maculagegend. Das hier auffindbare Mitochondrium ist von ungewöhnlicher Größe und Struktur. Die Cristae verlaufen gewellt, obwohl sie der inneren Membran entspringen.

Die den in den Stäbchensynapsen vorkommenden Dendriten der Bipolaren zugehörenden verschiedenen Organellen können vielleicht nicht als pathologische Veränderungen gedeutet werden, da sich Bläschen von verschiedener Größe bzw. Organellen in postsynaptischen Strukturen auch in normalen Netzhäuten finden. Dies ist Abbildungen von MISSOTTEN zu entnehmen, der jedoch ihre große Seltenheit betont. Die Kristallbildung in den Stäbchensynapsen scheint bisher unbekannt. Es bleibt noch zu erörtern, ob es sich nicht um ein Kunstprodukt handelt. Allerdings sollte es in diesem Falle auch in anderen Teilen der Netzhaut vorkommen. Kristallartige Gebilde in der Netzhaut wurden schon von einigen Autoren beschrieben. ISHIKAWA, BLOODWORTH und MOLTOR sowie LOVAS und RADNÓT entdeckten sie in den Endothelzellen der



Abb. 3. Kristallkörper im postsynaptischen Teil einer Stäbchensynapse.
1 Mitochondrium; 2 synaptische Bläschen; 3 Kristallbildung

Capillaren. Einen geschichteten Körper enthält eine Abbildung von PEDLER und TILLY in einem Dendriten. LOVAS und RADNÓT wiesen Kristalle neben den Zapfensynapsen in der Rhesusnetzhaut nach. Ihre Struktur ist aber verschieden. Daher liegt nahe, daß es sich um verschiedene Stoffe handelt.

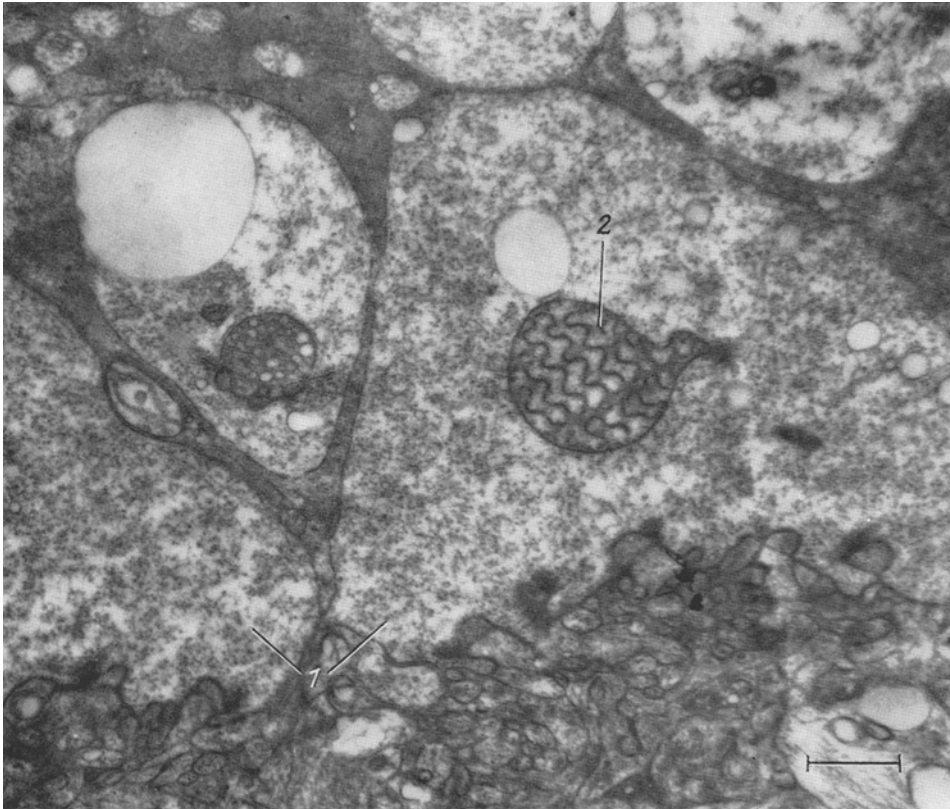


Abb. 4. Zapfensynapsen im paramaculären Gebiet. 1 Zapfensynapse;
2 Mitochondrium

MISSOTTEN beschrieb die Organiten der synaptischen Zapfenkolben und bildete eine Gruppe von Mitochondrien ab. Die in unseren Fällen vorhandenen Mitochondrien zeigen aber ein anderes Bild, eine eigenartige Struktur, welche wir in normalen Netzhäuten noch nicht gesehen haben.

In unserem Falle erweisen sich im Elektronenmikroskop Pigmentepithel und Photoreceptoren bis zu ihren synaptischen Enden von

normaler Struktur. Ob die beschriebenen Veränderungen der Synapsen pathologisch sind, ob sie mit einer Schädigung des dritten Neurons in Zusammenhang stehen oder ob es sich eventuell um Kunstprodukte handelt, kann vorläufig nicht entschieden werden.

Zusammenfassung

Es wurden die Photoreceptor-Synapsen im Auge eines 70jährigen Mannes, das seit einer vor 50 Jahren erlittenen Verletzung des Sehnerven erblindet war, untersucht. Die Stäbchensynapsen lassen im postsynaptischen Teil verschiedene Organellen und Kristallbildung erkennen. In den Zapfensynapsen fallen ungewöhnliche Mitochondrien auf.

Summary

The photoreceptor synapses in an eye of a man aged 70, which had become blind following an injury of the optic nerve suffered 50 years before was examined. In the postsynaptic part of the rod synapses various organits and crystalline structures were recognized. In cone synapses unusual mitochondria were seen.

Literatur

- BLOODWORTH, I. M. B., and D. L. MOLITOR: Crystallike bodies in dog retinal capillary endothelial cells. *Invest. Ophthal.* **4**, 285 (1965).
- COHEN, A. I.: Some electron microscopic observations on interreceptor contacts in the human and macaque retina. *J. Anat. (Lond.)* **99**, 595 (1966).
- FINE, B. S.: Synaptic lamellas in the human retina; an electron microscopic study. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **22**, 255 (1962).
- , and L. E. ZIMMERMAN: Müller cells and the "middle limiting membrane" of the human retina. An electron microscopic study. *Invest. Ophthal.* **2**, 446 (1963).
- ISHIKAWA, T.: Fine structure of the retina vessels in man and in macaque monkey. *Invest. Ophthal.* **2**, 1 (1963).
- LOVAS, B., u. M. RADNÓT: Kristallartiger Körper in der menschlichen Netzhaut. *Morfológiai és Igazságügyi Orvosi Szemle (ung.)* **7**, 161 (1967).
- MISSOTTEN, L.: L'ultrastructure des cellules horizontales externes de la rétine humaine. *Bull. Soc. belge Ophthal.* **128**, 207 (1961).
- L'ultrastructure des tissus oculaires. *Bull. Soc. belge Ophthal.* **136**, 1 (1964).
- The synapses in the human retina in eye structure. II. Symp., p. 17—28 (ed. by J. W. ROHEN). Stuttgart: Schattauer 1965.
- Struktur des Auges (Hrsg. J. ROHEN). Stuttgart: Schattauer 1965.
- M. APPELMANS et I. MICHELS: L'ultrastructure des synapses des cellules visuelles de la rétine humaine. *Bull. Soc. franç. Ophthal.* **76**, 59 (1963).
- E. DE HAUWERE et A. GUZIK: L'ultrastructure de la rétine humaine. A propos des cellules bipolaires et de leurs synapses. *Bull. Soc. belge Ophthal.* **137**, 277 (1964).
- PEDLER, C. M. H., and R. TILLY: The serial reconstruction of a complex receptor synapse in eye structure, II. Symp., p. 29—53 (ed. by J. W. ROHEN). Stuttgart: Schattauer 1965.

- RADNÓT, M., u. B. LOVAS: A photoreceptor ultrastrukturája. Szemészet **103**, 193 (1966).
- — Beitrag zur Feinstruktur der äußeren Körnerschicht und inneren Faserschicht der Netzhaut. Klin. Mbl. Augenheilk. **150**, 234 (1967).
- ROHEN, J. W.: Das Auge und seine Hilfsorgane. In: MÖLLERDORFF-BARGMAN, Handbuch der mikroskopischen Anatomie, Bd. III/2. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1964.
- SJÖSTRAND, F.: Ultrastructure of retinal rod synapses of the guinea pig eye as revealed by three-dimensional reconstructions from serial sections. J. Ultrastruct. Res. **2**, 122 (1958).

Prof. Dr. M. RADNÓT
I. Universitäts-Augenklinik
Illés Utea 15, Budapest VIII/Ungarn